

DRES. VICENTE CERECEDO CORTINA Y  
RAÚL GAXIOLA GAXIOLA

## ANTIAMIBIANOS Y PATOLOGIA IATROGENA

**T**RATAREMOS DE REDUCIR esta comunicación a los antiamibianos empleados actualmente en las localizaciones extraintestinales, fundamentalmente la hepática.

Los medicamentos administrados contra la amibiasis extraintestinal, ante la gravedad del padecimiento dan con frecuencia la falsa seguridad de que se manejan drogas inocuas, olvidando que su actividad se debe a que son venenos celulares y en este caso quimioterápicos, de los cuales el ideal es el que ataca al parásito sin que lo haga sobre el sujeto parasitado.

La acción del fármaco creando situaciones patológicas, es la parte medular del presente trabajo, es decir, los antiamibianos como agentes de patología iatrogénica.

Con referencia a la amibiasis hepática, don Miguel Jiménez obtenía con la punción evacuadora sólo un 18% de curaciones,<sup>1</sup> éstas, con los fármacos actuales, se elevan más del 90%, lo que elocuentemente subraya su valor terapéutico.<sup>2,3,4,5</sup>

Sin embargo, se insiste en las secuelas de la medicación empleada, sin que necesariamente conduzca

al exitus o en este caso, habrá pacientes que se incluyen en los que tienen una evolución mortal, como se ha referido en una comunicación previa,<sup>6</sup> sin que las medidas médicas o quirúrgicas, correctamente empleadas sean capaces de influir favorablemente en la recuperación del enfermo que pasa de una complicación amibiana a otra. Algunos pacientes presentan un estado tóxico infeccioso severo por el absceso o sus complicaciones, que es el que les conduce a la muerte, y posiblemente un grupo reducido en el que se plantea la duda de si el medicamento pudiera haber contribuido al deceso.

Leake<sup>7</sup>, para resumir los factores que contribuyen en la intensidad de acción de un medicamento, propuso su fórmula:

$$I = D \frac{rA}{rE} P X S$$

En la que la intensidad de acción de un medicamento (I) depende de la dosis (D), en razón di-

recta con su rapidez de absorción (rA), e inversa a la de eliminación (rE), multiplicada por las propiedades fisico-químicas de la sustancia (P) y las características del sujeto (S).

Es interesante considerar la aplicación de esta fórmula a los medicamentos que nos ocupan, en un intento de evitar los efectos adversos. Esto como fácilmente puede deducirse es con referencia a la dosis y al estudio de las propiedades farmacodinámicas de la droga, el conocimiento del paciente nos capacita para saber si la vía de administración del medicamento nos dará una absorción adecuada, aumentada o mínima, según los factores que condicionan su paso al interior del organismo, así como el estado de las vías de eliminación, cómo se transforma o metaboliza la droga o su sitio de acción al nivel molecular. Pero las características del sujeto, su forma de reaccionar ante un agente farmacodinámico o quimioterápico, escapan a nuestro conocimiento, desencadenándose reacciones de idiosincrasia, intolerancia y/o hipersensibilidad.

Se hará referencia a los medicamentos de elección en la amibiasis hepática: emetina, cloroquina, metronidazol y aminosidina.

#### EMETINA

La amplia experiencia sobre su empleo desde 1912<sup>8</sup> y el haber sido el primer fármaco antiambiano eficaz, hacen difícil desplazar a la emetina por otros medicamentos de índice terapéutico superior y margen de seguridad más amplio.

Sus efectos indeseables se manifiestan:

a) Localmente: acción irritante si se administra por vía bucal, tanto en la mucosa gástrica como intestinal.<sup>9</sup> Miositis en el sitio de inyección intramuscular.<sup>11</sup> Hipotensión brusca al administrarse en la vena rápidamente o sin diluir.<sup>7,9</sup>

b) Efectos generales: en miocardio a medida que se llega a la dosis total, los cambios electrocardiográficos son más aparentes tanto en el aplanamiento o inversión de la onda T, el desnivel ST como en el alargamiento de QT.<sup>11,10</sup> cambios que se han atribuido a la acumulación de la emetina en el miocardio<sup>10</sup> o lesión de éste que explica la persistencia de alteraciones electrocardiográficas hasta por meses o años.<sup>9,10,11</sup>

Otras manifestaciones de sufrimiento miocárdico son los cambios de frecuencia o ritmo, hasta culminar con cuadros de insuficiencia cardíaca y muerte por fibrilación ventricular, generalmente por dosis exce-

sivas, antecedentes o padecimientos cardíacos orgánicos y choque anafiláctico.<sup>10,11</sup>

Hay opiniones contradictorias sobre el uso de la emetina en sujetos con enfermedad cardíaca orgánica, debilitados, con síndrome carencial, edad avanzada, hipotensos, ambulantes, su empleo en ellos deberá ser objeto de cuidadosa valoración para instituir o suspender el medicamento.<sup>10,11</sup>

Sobre el músculo esquelético la acción emetínica se manifiesta por dolores musculares, temblores y convulsiones, considerándose actualmente que se trata de miositis tóxicas, que puede sumarse a la miositis del alcoholismo, o a la polineuritis avitaminósica.<sup>11</sup>

En el intestino se manifiesta la acción emetínica por diarrea y más raramente por síndrome disentérico, que en pacientes con tratamiento emetínico que no habían presentado trastornos deben ponernos sobre la pista de que se trata de fenómenos tóxicos y no de exacerbación de la amibiasis intestinal. En este aspecto la emetina tiene una acción vasodilatadora esplácnica<sup>10</sup> que se suma a su acción irritante en la génesis de estos trastornos y al mismo tiempo agrava la situación de estos sujetos que son hipotensos y taquicárdicos por su padecimiento.<sup>12</sup>

Poco se ha escrito de las alteraciones renales en el sujeto con amibiasis hepática, pero no es raro encontrar albuminuria, hematuria microscópica y cilindruuria, que desaparecen al curar el absceso hepático. También se ha descrito la albuminuria como dato de intoxicación emetínica.<sup>10</sup>

La hipoprotrombinemia ha sido referida como frecuente en el absceso hepático ambiano;<sup>12</sup> a esto se suma la posibilidad de trombocitopenia emetínica,<sup>14</sup> ambos como factores de hemorragia en los pacientes con amibiasis del hígado.

Se aconseja no emplear la emetina durante el embarazo, posiblemente en razón a sus efectos tóxicos,<sup>11</sup> sin embargo en nuestra experiencia no la tiene mayor que en la amibiasis hepática fuera de dicho estado.<sup>13</sup>

La preferencia para emplear la dehidroemetina con respecto a la emetina se basa en su mayor rapidez de eliminación y en el hecho de que desaparece primero del miocardio y después del hígado, a la inversa de como se comporta la emetina.<sup>9</sup>

#### CLOROQUINA

Desde que Conan en 1948<sup>15</sup> informó de su actividad amebicida, se han hecho estudios que han de-

mostrado su menor eficacia que la emetina, pero la ventaja de sumar sus efectos a ella.<sup>9</sup>

Debido a su afinidad por las mucoproteínas, prolonga por largo tiempo su permanencia en el organismo y también el peligro de afectar el pigmento melánico, no sólo de la piel, sino también de la retina (retinitis cloroquinica) cuando se administra en forma prolongada<sup>14</sup> por años, lo que no sucede en amibiasis hepática.

Los efectos secundarios son, cefalea, mareos o dificultad para la acomodación, pero lo más molesto son las náuseas con o sin vómitos (tanto de origen central como periféricos) que obligan a suprimir el medicamento.<sup>9,10,11</sup>

La dermatitis cloroquinica varía desde urticaria hasta dermatitis exfoliativa, por sensibilidad al fármaco, lo que indica suspenderlo.<sup>9</sup>

Rara vez se ha presentado anemia aplásica o agranulocitosis.<sup>14</sup>

Durante el embarazo puede tener efecto teratogéno<sup>14</sup>.

Por vía endovenosa hay trastornos cardíacos que van desde un ritmo bigeminado hasta fibrilación ventricular, por lo que es aconsejable sólo su uso por vía bucal, más aún si se utiliza simultáneamente emetina.

Anderson indica que 10% de los pacientes no toleran la droga.<sup>9</sup> La hidroxicloquina tiene efectos similares a la cloroquina.

#### METRONIDAZOL

En 1966 Powell y Col. informaron del uso del metronidazol en la amibiasis.<sup>17</sup>

La náusea y la diarrea son los síntomas indeseables más frecuentes.

Con la ingestión de alcohol puede desencadenar un estado semejante a cuando el paciente está tomando disulfiram.<sup>16</sup>

Como la cloroquina, tampoco debe administrarse durante el embarazo, por la facilidad con que atraviesa la barrera placentaria,<sup>16</sup> lo que es un inconveniente en el absceso hepático de la embarazada, coincidencia no rara en nuestro medio,<sup>13</sup> así como también se proscribía durante la lactancia, ya que la droga pasa a la leche sin que se haya informado hasta la fecha de trastornos atribuibles al medicamento en los niños.<sup>16</sup>

Otro trastorno provocado por el metronidazol es

la leucopenia, que es necesario diferenciar en un momento dado de la que se observa por mejoría del sujeto, pues la reducción de leucocitos puede no indicar mejoría de las condiciones del paciente sino sólo un efecto indeseable del medicamento.<sup>16</sup>

#### AMINOSIDINA

Ghione y Col. en 1962 demostraron su efecto amebicida.<sup>18</sup>

Pertenece a los antimicrobianos del grupo de los oligoaminosacáridos,<sup>10</sup> algunos de ellos como la estreptomina o la kanamicina afectan al VIII par craneano, aun administrada por tiempo largo (semanas o meses) no hemos observado esta reacción tóxica, salvo en una paciente que había recibido previamente estreptomina; presentó sordera de la que no recuperó.<sup>2</sup> No se notaron cardio, nefro o hepatotoxicidad. Alguna vez durante su aplicación en la cavidad del absceso se presentó hipotensión pasajera. Los pacientes que recibieron el fármaco por vía endovenosa no presentaron reacciones indeseables.<sup>5</sup>

La experiencia adquirida con la aplicación local de aminosidina, nos inclina por su uso como una vía de elección con un medicamento poco tóxico y amebicida, en el tratamiento del absceso hepático amibiano, considerando que se trata de un padecimiento focal y no septicémico, además de que su aplicación exige la extracción del lisado hepático con los efectos favorables conocidos, y la acción del medicamento a muy alta concentración en el órgano y en el sitio enfermos, con la menor posibilidad de efectos tóxicos o indeseables.<sup>2,3,5</sup>

#### RESUMEN Y CONCLUSIONES

1.—Se examina someramente la patología iatrogénica de los medicamentos de elección en el tratamiento del absceso hepático amibiano en la actualidad, emetina, cloroquina, metronidazol y aminosidina.

2.—Se insiste en la valoración del estado del paciente para que dadas sus condiciones peculiares, se elija el anti-amibiano adecuado.

3.—Se recomienda la administración local del medicamento en la amibiasis hepática, como un medio de actuar directamente sobre el sitio afectado en un intento de reducir la patología iatrogénica por medicamentos.

REFERENCIAS

1. JIMENEZ, M.: *Lecciones de Clínica Médica*. V Parte. La Independencia Médica, II: 9-10, 1881.
2. CERECEDO CORTINA, V. y ACEVEDO OLVERA, A.: *Absceso hepático amibiano. Tratamiento con sulfato de aminosidina*. Informe Preliminar. Rev. Méd. Hosp. Gral. 30: 99-110, 1967.
3. CERECEDO CORTINA, V. y ACEVEDO OLVERA, A.: *Absceso hepático amibiano. Tratamiento con sulfato de aminosidina*. Segunda serie de 40 pacientes. Rev. Méd. Hosp. Gral. 31: 785-792, 1968.
5. SEPULVEDA, B.: *La amibiasis invasora por E. histolytica*. Gac. Méd. Méx. 100: 201-254, 1970.
5. CERECEDO CORTINA, V. y ACEVEDO OLVERA, A.: *Absceso hepático amibiano. Tratamiento con sulfato de aminosidina*. Informe de cien pacientes. En prensa.
6. GAXIOLA GAXIOLA, M. R. y CERECEDO CORTINA, V.: *Amibiasis de evolución mortal*. Rev. Gastr. de Méx. 35: 63-68, 1970.
7. LORENZO VELAZQUEZ, B.: *Terapéutica con sus fundamentos de Farmacología Experimental*. Ed. Científico-Médica. 9a. Edición. Barcelona. 1963.
8. DESCHIENS, R.: *L'amibiase et l'amibe dysentérique*. Masson & Cie. Editeurs. Paris. 1965.
9. ANDERSON, H. H.: 85. *Quimioterapia de las infecciones debidas a protozoarios*. II: Amibiasis. En Drill, V. A. *Farmacología Médica*. Coordinador: J. R. Di-Palma. La Prensa Médica Mexicana. México. 1969.
10. LITTER, M.: *Farmacología*. El Ateneo, Editorial. Buenos Aires. 1964.
11. GOODMAN, L. S. & GILMAN, A.: *The pharmacological bases of Therapeutics*. The McMillan Co. New York. 1965.
12. CERECEDO CORTINA, V.: *Absceso hepático amibiano*. Cuadro Clínico en 190 enfermos. Rev. Méd. Hosp. Gral. 26: 517-523, 1963.
13. CERECEDO CORTINA, V., GAXIOLA GAXIOLA, M. R., POZUELOS VEGA, S. y DURAND FLORES, J. A.: *Absceso hepático amibiano y embarazo*. Rev. Méd. Hosp. Gral. 32: 503-521, 1970.
14. MOSER, R. H.: *Diseases of Medical Progress: A study of iatrogenic disease*. Third Edition. Ch. C. Thomas Publisher. Springfield, Ill. U.S.A., 1969.
15. CONAN, N. J. JR.: *Choroquine in amebiasis*. Am. J. Trop. Méd. 28: 107-110, 1948.
16. *Medicamentos nuevos*. Evaluados por el Consejo sobre Drogas de la American Medical Association. La Prensa Méd. Mex. México, 1969.
17. POWELL, S. J., MACLEOD, I. WILMOT, A. J. & ELSDON-DEW, R.: *Metronidazole in amoebic dysentery and amoebic liver abscess*. The Lancet II: 1329-1331, 1966.
18. RICCIARDI, M. L., BUOGO, A. e GHIONE, M.: *Azione terapeutica dell'a aminosidina sull'amibiasi sperimentale del ratto e del criceto*. Gior. Mal. Inf. Brass. 14: 339-348, 1962.